



10^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΒΙΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

26 -28.04.2018 - ΜΕΓΑΡΟ
ΔΙΕΘΝΕΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΒΑΣ. ΣΟΦΙΑΣ & ΚΟΚΚΑΛΗ

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΣΤΟ ΕΠΕΙΓΟΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

Ιωάννα Γλυνού
Ιατρός Βιοπαθολόγος,
Αιματολογικό εργαστήριο
Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ 1

- ◎ Γυναίκα ηλικίας 33 ετών προσήλθε στα ΤΕΠ για διερεύνηση εκχυμώσεων στα άνω άκρα και στην κοιλιακή χώρα
- ◎ Ατομικό αναμνηστικό:
 - Θυρεοειδίτιδα Hashimoto
 - Πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας
 - Επεισόδιο παροξυσμικής υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας προ έτους (Inderal 1/4x2)
- ◎ Οικογενειακό ιστορικό:
 - Πατέρας: ΑΥ, υπερλιπιδαιμία, Ca πνεύμονα, αναπνευστική ανεπάρκεια, ΣΔ
 - Μητέρα: οζώδης βρογχοκήλη, χειρουργηθείσα πρόπτωση μιτροειδούς

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ/ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- ◎ Καλή γενική κατάσταση
- ◎ Απουσία τραχηλικής και περιφερικής λεμφαδενοπάθειας
- ◎ Απουσία ηπατοσπληνομεγαλίας
- ◎ Αναπνευστικό: κφ
- ◎ Κοιλιά: κφ
- ◎ Φυσιολογικά ζωτικά σημεία
- ◎ Απύρετη
- ◎ Ανέφερε ήπια κόπωση, φωταψίες, μείωση οπτικών πεδίων περιφερικά άμφω

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

- Ht: 26,4%
- Hb: 9,2 g/dl
- RBC: $3,12 \times 10^6$
- MCV: 84,5 fl
- MCH: 29,6 pg
- RDW: 15,1 fl
- WBC: $8,43 \times 10^3/\mu\text{L}$
- PLTs: $13 \times 10^3/\mu\text{L}$
- ΔΕΚ: 3,34%

ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΥ ΑΝΑΛΥΤΗ:

- Ουδετερόφιλα: 70,5%
- Λεμφοκύτταρα: 19,8%
- Μονοκύτταρα: 5,9%

ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

◎ ΕΡΥΘΡΑ ΣΕΙΡΑ

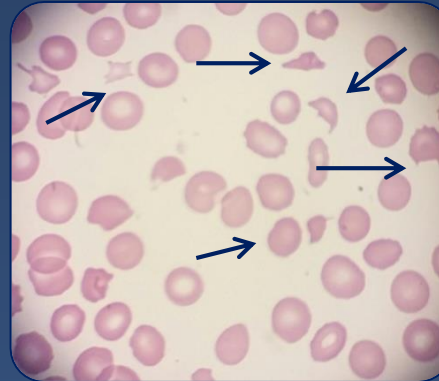
- Ήπια ανισοκυττάρωση
- Ποικιλοκυττάρωση
- Στοχοκυττάρωση
- Σχιστοκύτταρα: 4-6 κοπ

◎ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ

- Πολυμορφοπύρηννα: 80%
- Λεμφοκύτταρα: 13%
- Μονοπύρηννα: 6%
- Ηωσινόφιλα: 1%
- Εμπύρηννα ερυθρά/ 100 λευκά: 3

◎ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

- Μικροσκοπική επιβεβαίωση αριθμού (13.000/μL)



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

◎ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Αυξημένη ολική χολερυθρίνη πλάσματος: 4,9 mg/dl (έμμεση)
- Κφ άμεση χολερυθρίνη: 0,5 mg/dl
- Αυξημένη LDH: 683 IU/L
- Λοιπός βιοχημικός έλεγχος κφ
- T3, FT3, T4, FT4, TSH: κφ
- αυξημένη anti-TPO: 297,10 IU/mL

◎ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- PT: 12,2 sec
- INR: 1,04
- aPTT: 30,28 sec
- Fib: 318,53 mg/dl
- D.Dimers: 2,10 mg/L

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- ◎ ΑΜΕΣΗ COOMBS:
αρνητική

Μη άνοση αιμολυτική αναιμία

Αυξημένα ΔΕΚ

Αυξημένη LDH

Έμμεση υπερχολερουθριναιμία

Βαριά θρομβοπενία

Σχιστοκύτταρα

**Φυσιολογικές παράμετροι
αιμόστασης**

Νεφρική λειτουργία: κφ

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Θρομβωτική θρομβοπενική
πορφύρα (TTP)

Αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο
(HUS)

ΔΕΠ

Ιδιοπαθής άνοση θρομβοπενική
πορφύρα (ITP)

ΑΑ από μηχανικά αίτια
(ενδοκαρδίτιδα, βαλβιδικές και
αγγειακές προθέσεις, εγκαύματα)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΚΗ ΠΟΡΦΥΡΑ (TTP)

Σύνδρομο Moschowitz

ITP vs. TTP vs. DIC

Parameter	ITP	TTP	DIC
•Pathogenesis	Antiplatelet antibodies	Endothelial defect	Thrombin excess
•Clinical Condition	Not sick	Sick	Sick
•Red Cells	NL	Schistocytes	Schistocytes +/-
•PT (INR)	NL	NL/Slightly Incr.	Incr.
•PTT	NL	NL/Slightly Incr.	Incr.
•Fibrinogen	NL	NL	Decr.
•Fibrin Monomers	NL	Slight Incr.	Incr.
•Fibrin Degradation	NL	Slight Incr.	Incr.
•D-dimers	NL	Slight Incr.	Incr.
•Therapy	Steroids IVIg Splenectomy	Plasma Xchange Vincristine	Rx cause Plasma/Plts ATIII (?)

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΤΡ ΚΛΑΣΣΙΚΗ 5ΑΔΑ

Κεφαλαλγία, δυσαρθρία, διαταραχές όρασης, αφασία, ημιπάρεση, μεταβολές επιπέδου συνείδησης (αφαίρεση, σύγχυση, λήθαργος, κώμα) εκδηλώσεις πολυεστιακές βραχείας διάρκειας, υποτροπιάζουσες, χωρίς υπολειμματικές βλάβες μετά την ύφεση

Πρωτεϊνουρία, αιματουρία, επιβάρυνση νεφρικής λειτουργίας, νεφρική ανεπάρκεια (σπανίως)

- **Μικροαγγειοπαθητική Αιμολυτική Αναιμία**
- **Αιμορραγία λόγω θρομβοπενίας**
- **Νευρολογικές διαταραχές λόγω μικροθρομβώσεων**
- **Νεφρική βλάβη**
- **Πυρετός**

Αναιμία, ↑ ΔΕΚ, ↑ LDH, έμμεση υπερχολερυθριναιμία, σχιστοκύτταρα, σφαιροκύτταρα ↓ απποσφαιρινών, άμεση Coombs(-)

αιμορραγία αμφιβληστροειδούς επιστάξεις, ουλορραγία, αιματουρία, αιμορραγία πεπτικού, μηνορραγία, αιμοπτύσεις

Η ύπαρξη ή όχι νευρολογικών διαταραχών δεν αποτελεί αυστηρό κριτήριο υπέρ της διάγνωσης ΤΤΡ

Παθοφυσιολογία Επίκτητης ΤΤΡ

Βλάβη ενδοθηλίου (από τοξίνες, ιούς, αυτοαντισώματα, φάρμακα)

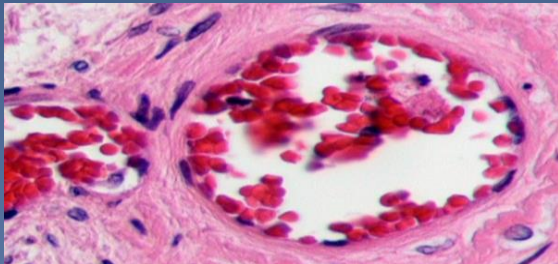
Απελευθέρωση πολύ μεγάλου ΜΒ πολυμερών του παράγοντα vWF (ULvWF)

ανεπάρκεια της
μεταλλοπρωτεάσης
ADAMTS - 13

Αυξημένη ενδαγγειακή συσσώρευση αιμοπεταλίων στο σημείο της βλάβης

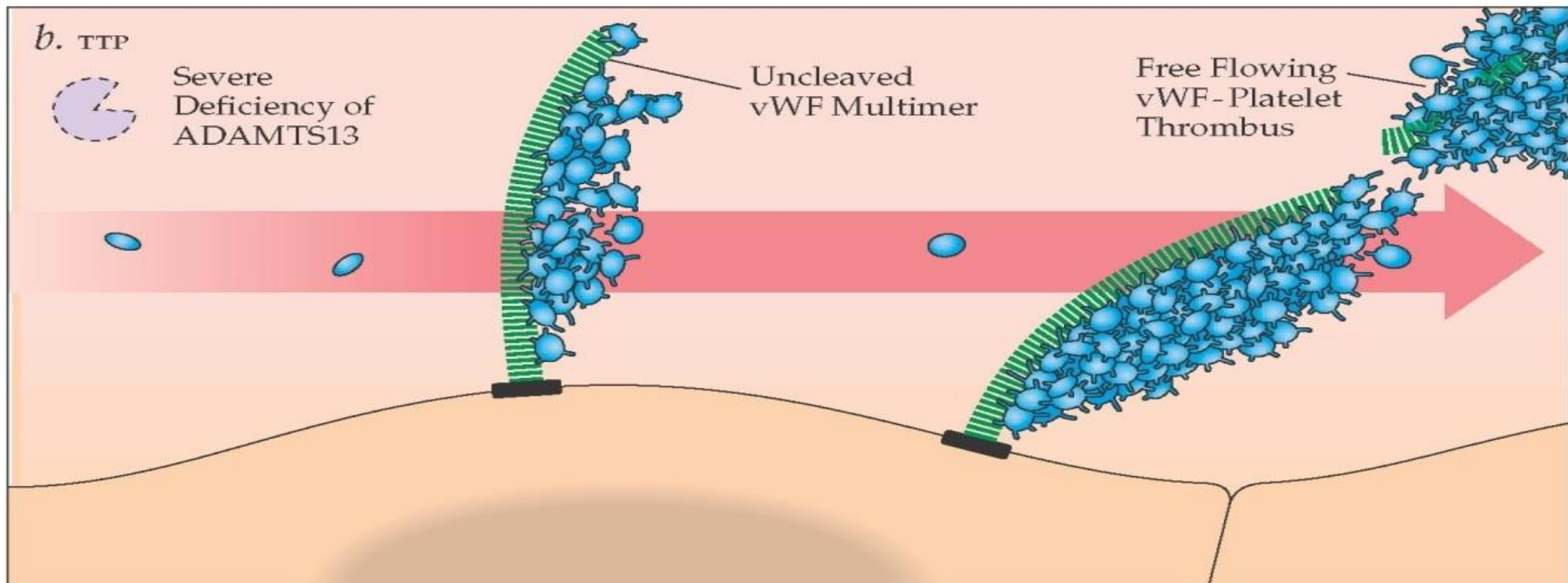
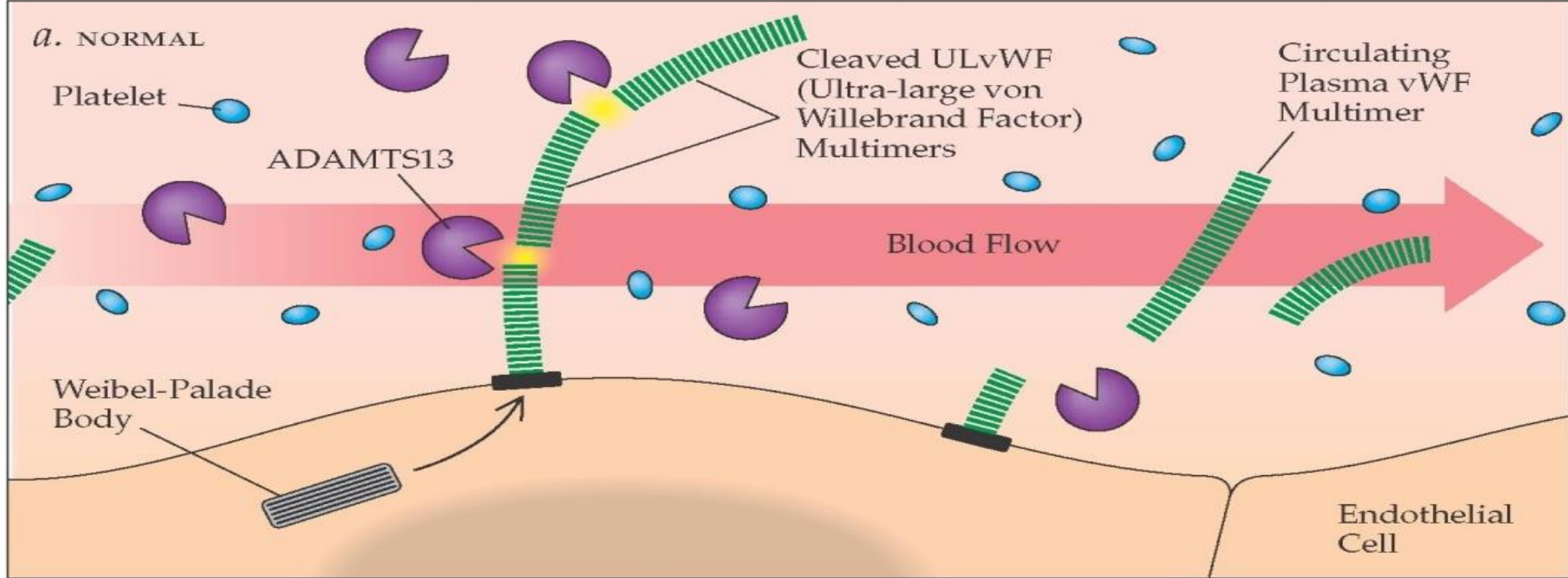
ΘΡΟΜΒΩΣΗ

Εναποθέσεις διάσπαρτων θρόμβων σε ζωτικά όργανα



ΒΑΡΙΑ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ

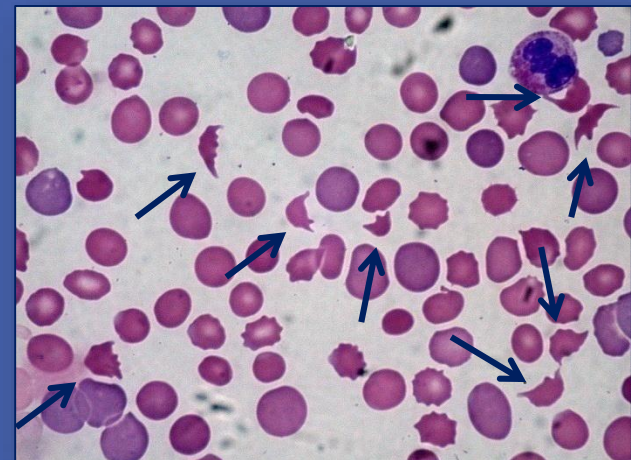
Δευτεροπαθής ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΙΜΟΛΥΣΗ (κατακερματισμός ερυθροκυττάρων κατά την διέλευσή τους από μερικώς αποφραγμένα αρτηρίδια & τριχοειδή)



ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΚΗ ΠΟΡΦΥΡΑ (ΤΤΡ)

- **Οξεία απειλητική για τη ζωή** θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια
- Μέση ηλικία διάγνωσης 40έτη (85% ιδιοπαθές)
- Ανήκει στο μικροαγγειοπαθητικό αιμολυτικό σύνδρομο
- Οφείλεται στην ανεπάρκεια της μεταλλοπρωτεΐνης ADAMTS-13
- Επιβεβαίωση διάγνωσης: ενεργότητα της ADAMTS-13
- Μόνο 20-30% των ασθενών εμφανίζει την κλασική 5αδα
- **Χρήζει άμεσης αναγνώρισης και έναρξης θεραπείας** (πλασμαφαίρεση και FFP)
- Θνητότητα: >90% χωρίς αγωγή, FFP ~25%, πλασμαφαίρεση 10-15%
- **Ύποπτα για τη διάγνωση:**

Σχιστοκύτταρα
Βαριά θρομβοπενία
($<20 \times 10^3/\mu\text{L}$)
Αιμολυτική αναιμία
Έλεγχος πηκτικότητας: κφ



Ειδικά εργαστηριακά ευρήματα TTP

- ❖ Μέτρηση λειτουργικότητας ADAMTS-13
- ❖ Μέτρηση τίτλου ανασταλτών ADAMTS-13
- ❖ Προσδιορισμός ασυνήθως μεγάλων πολυμερών vWF (ULvWF) συνήθως δεν ανιχνεύονται κατά την οξεία φάση
- ❖ **Οστεομυελική βιοψία:** θρόμβοι υαλίνης στα μικρά αγγεία (εύρημα που επιβεβαιώνει την διάγνωση στο 50% των ασθενών)
- ❖ **Ευρήματα νεφρικής ανεπάρκειας**
 - αιματουρία μικροσκοπική ή μακροσκοπική
 - ουραιμία
 - ↑ κρεατινίνη ορού
- ❖ **CT εγκεφάλου:** χαρακτηριστικές στικτές βλάβες

ΕΛΕΓΧΟΣ ADAMTS-13 ACTIVITY

◎ ADAMTS-13 ACTIVITY

Fluorescence Resonance Energy Transfer Technology (FRETs)

- Δείγμα προ μετάγγισης: 5%
- Δείγμα μετά 6FFP: 10%

ΤΙΜΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ:

- NORMAL: >65%
- **TTP: <30%**
- GRAY ZONE: 30-65% (ΠΙΘΑΝΑ: HUS, παλαιό επεισόδιο DVT, κύηση, φαρμακευτική αγωγή)

◎ ADAMTS-13 INHIBITORS

Δείγμα μετά 6 FFP: **>105 U/ml**
θετικό

ΤΙΜΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ:

- **ΘΕΤΙΚΟ: >15 U/ml**
- ΑΡΝΗΤΙΚΟ: <12 U/ml
- ΟΡΙΑΚΟ: 12-15 U/ml

ΛΟΙΠΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Έλεγχος Θρομβοφιλίας: AT III, Prot C, LA1, APCR: αρνητικός
- Μοριακός έλεγχος Θρομβοφιλίας: FV Leiden, FII 20210A, MTHFR 677T, MTHFR1298C: απουσία παραγόντων
- Έλεγχος Λειτουργικότητας PLTs: φυσιολογική λειτουργικότητα
- Έμμεση Coombs: αρνητική
- Πλήρης ιολογικός έλεγχος για ηπατίτιδες και HIV: αρνητικός
- Έλεγχος λοίμωξης από ερπητοϊούς (CMV, EBV, HSV1,2): αρνητικό για οξεία λοίμωξη
- Ανοσοηλεκτροφόρηση, ανοσοκαθήλωση: κφ
- Αναζήτηση αυτοαντισωμάτων (ANA, AMA, APCA, PR3, MPO, ASMA, ACA IgM+ IgG, B2GPI IgM+IgG: κφ
- Αναζήτηση μη τρεπονημικών Abs (VDRL): αρνητική

ΛΟΙΠΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- ◎ **Spiral CT Θώρακα** (αναφερόμενη δύσπνοια): αρνητική για Π.Ε.
- ◎ **Βυθοσκόπηση:** βυθός κφ άμφω, οπτικές θηλές με σαφή όρια, ωχρά κηλίδα κφ άμφω
- ◎ **MRI εγκεφάλου:** αρνητική για παθολογικά ευρήματα
- ◎ **Triplex φλεβών κάτω άκρων:** αρνητικό για φλεβοθρόμβωση

ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- ◎ Θεραπεία με:
 - Υψηλές δόσεις μεθυλπρεδνιζολόνης (iv)
 - Πλασμαφαιρέσεις (συνολικά 8- από την 4^η κφ PLTs)
 - Μεταγγίσεις FFP
 - Μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών

ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ

- **ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ**
- **ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΟΣ ΓΙΑ ΕΛΕΓΧΟ:**
 - **ΑΡΙΘΜΟΥ PLTs**
 - **ΥΠΑΡΞΗΣ ΣΧΙΣΤΟΚΥΤΤΑΡΩΝ**

ΠΟΡΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Παρέμεινε σε όλο το διάστημα της νοσηλείας της με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, απύρετη και χωρίς νευρολογική συνδρομή.
- Εξήλθε με ασφαλείς αιματολογικές παραμέτρους (Hct:30,8%, Hb:10,1 g/dl, PLTs:301 x 10³/MI).
- Σύσταση για τακτικό επανέλεγχο.
- Κατ' οίκον αγωγή με κορτιζόνη per os.

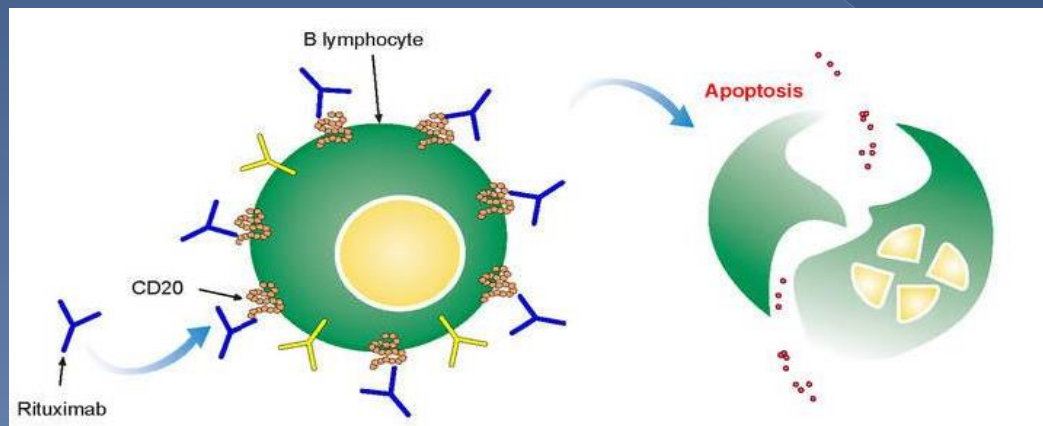
10 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ.....

- Προσέρχεται στα ΤΕΠ λόγω αναφερόμενων **εκχυμώσεων** από ωρών και παρουσία **σκουρόχρωμων ούρων**
- Η ασθενής ήταν αιμοδυναμικά σταθερή, απύρετη και **χωρίς νευρολογική συνδρομή ή έκπτωση νεφρικής λειτουργίας (ουρία, κρεατινίνη κφ)**
- Ε/ε: Hb: 10, g/dl, Hct:32,5%, **PLTs: $13 \times 10^3/\mu\text{L}$** , παρουσία **σχιστοκυττάρων** στο επίχρισμα 2-3 κοπ, **LDH: 564 IU/L**, **TBil:6,34 mg/dl (έμμεση)**, DBil: 0.45 mg/dl, φυσιολογικό αιμορραγικό έλεγχο

ΥΠΟΤΡΟΠΗ MOSCHOWITZ

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΤΗΚΕ ΜΕ

- Μεθυλπρεδνιζολόνη
 - Συνεδρίες πλασμαφαίρεσης (σύνολο 7)
 - Μεταγγίσεις με FFP
- ◎ Λόγω **μη ικανοποιητικής ανταπόκρισης** αλλαγή της θεραπείας σε **Rituximab** (μονοκλωνικό αντίσωμα CD20)



ΠΟΡΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Ανταποκρίθηκε στη θεραπεία με Rituximab με άνοδο των τιμών Hb, Hct, και PLTs
- Εξήλθε με τιμές Hb: 12,2 g/dl, Hct: 36,5%, PLTs: $145 \times 10^3/\mu\text{L}$
- Παρακολουθείται τα τελευταία 2 έτη: χωρίς παρουσία νέας υποτροπής

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ 2

- ⊙ Άνδρας ηλικίας 37 ετών με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό προσήλθε στα ΤΕΠ λόγω:
 - εκχυμώσεων στα άνω άκρα και ουλορραγίας από 2ημέρου
 - ανεύρεσης λευκοκυττάρωσης και θρομβοπενίας σε εξωτερικό έλεγχο

- ⊙ Αναφέρει αδυναμία, καταβολή από 7ημέρου

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Παρουσία εκχυμώσεων άνω και κάτω άκρων
- Ουλορραγία
- Κφ αναπνευστικό ψιθύρισμα
- Κοιλιά: μαλακή, ανώδυνη, ευπίεστη
- Ήπαρ, σπλήνας: αψηλάφητοι
- LNs τραχηλικής χώρας και κορμού: αψηλάφητοι
- ΑΠ : 140/85mmHg
- Σφύξεις: 110/min
- sPO₂: 96% στον αέρα

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΤΕΠ

- Ht: 33,9%
- Hb: 11,8 g/dl
- RBC: $3,73 \times 10^6$
- MCV: 90,9 fl
- MCH: 31,7 pg
- RDW: 13,8fl
- WBC: $16,3 \times 10^3/\mu\text{L}$
- PLTs: $33 \times 10^3/\mu\text{L}$
- ΔΕΚ: 1,54%

ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΥ ΑΝΑΛΥΤΗ:

- Ουδετερόφιλα: 71,5%
- Λεμφοκύτταρα: 5,3%
- Μονοκύτταρα: 23,2%

ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

◎ ΕΡΥΘΡΑ ΣΕΙΡΑ

- Ήπια ανισοκυττάρωση
- Μακροκυττάρωση
- **Σχιστοκύτταρα: 1-2κοπ**
- Εμπύρηννα ερυθρά/ 100 λευκά: 2

◎ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ

- Πολυμορφοπύρηννα: 2%
- Λεμφοκύτταρα: 10%
- Μονοπύρηννα: 2%
- Μυελοκύτταρα :2%

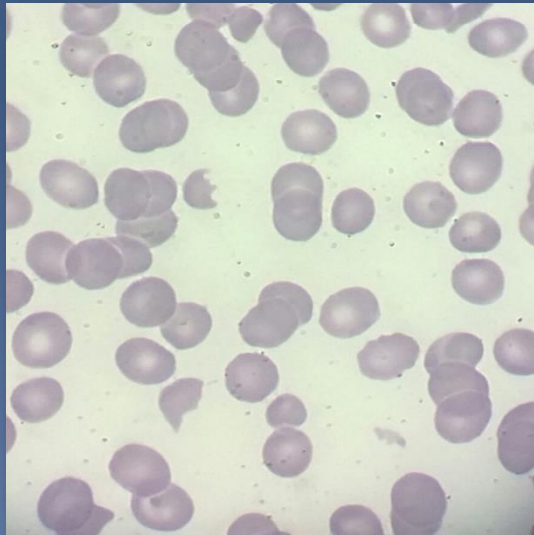
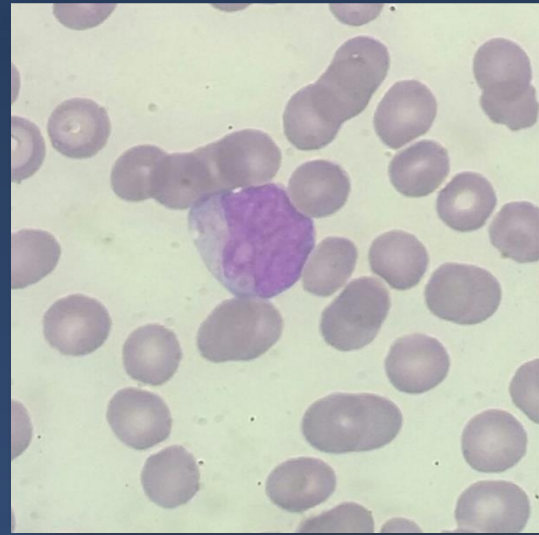
- **Προμυελοκύτταρα: 42%**
- **Βλάστες:42%**

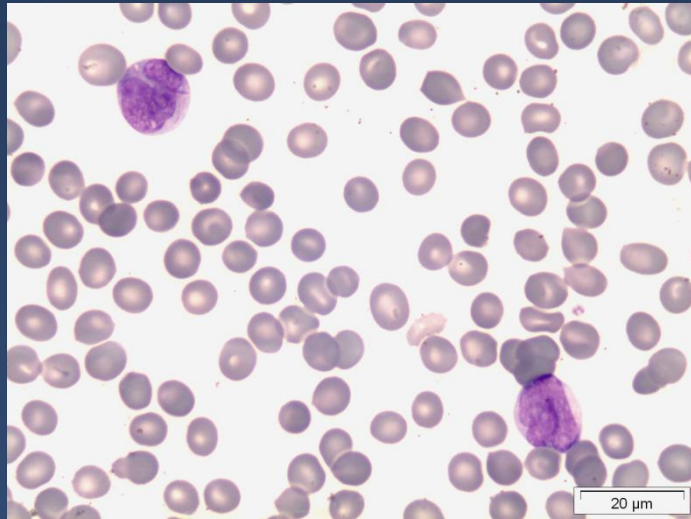
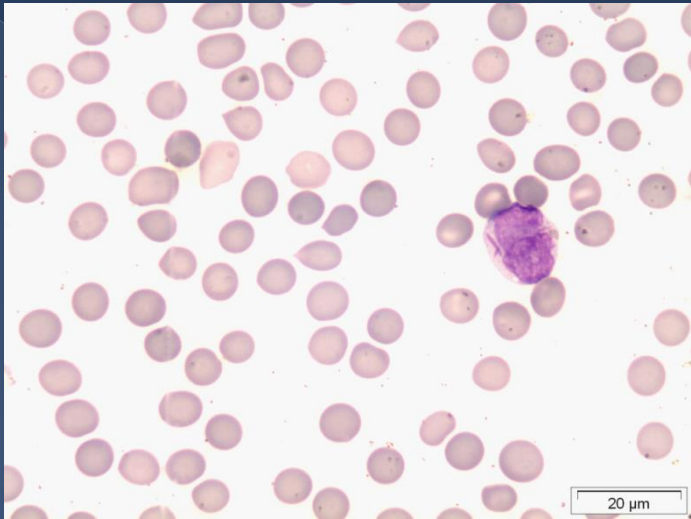
◎ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

- Μικροσκοπική επιβεβαίωση αριθμού (~35.000/ μ L)

➤ Λίγες βλάστες με ραβδία Auer
➤ αρκετές με αναδιπλώσεις πυρήνα
➤ Πολλά προμυελοκύτταρα δίλοβα “δίκην φτερών αγγέλου” με ραβδία Auer και ένα “Faggot cell”

**Εικόνα ΟΜΛ
M3v**





ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

◎ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

➤ Φυσιολογικός

◎ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

➤ PT: 19.6 sec

➤ INR: 1,66

➤ aPTT: 28,03sec

➤ Fib: <60mg/dl

➤ D.Dimers: 31,24mg/L

Παράταση INR
Χαμηλό Ινωδογόνο
Αυξημένα D-D
Σχιστοκύτταρα



ΔΕΠ

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ

Η ΔΕΠ είναι μια από τις σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές της Μ3.

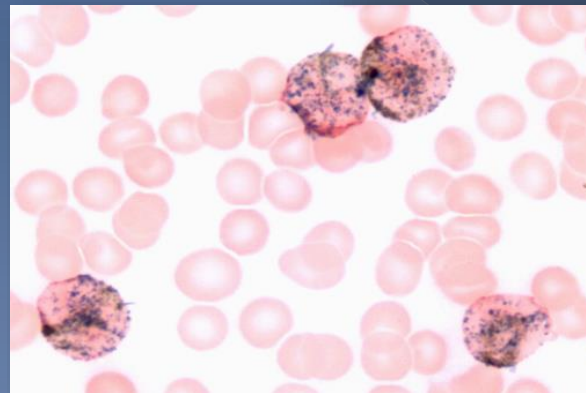
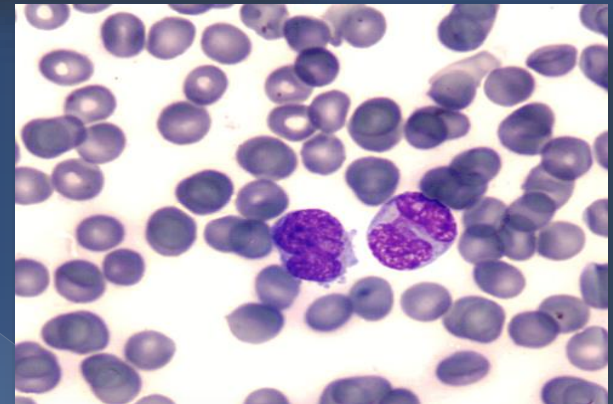
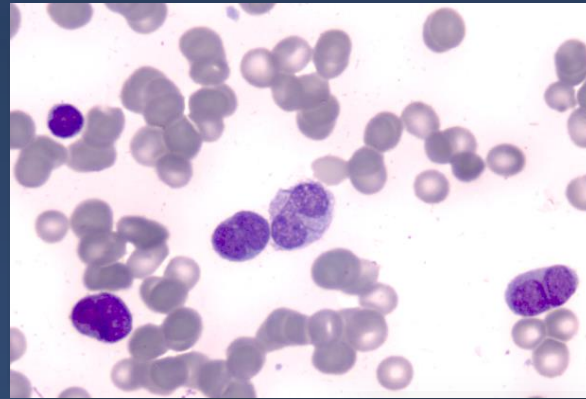
- ΠΡΕΠΕΙ να τις αναγνωρίσει ο Βιοπαθολόγος
- να ξεκινήσει άμεσα θεραπεία ο ασθενής

- ◎ Ενημερώνεται ο Ιατρός των ΤΕΠ:
 - για τα ευρήματα της μικροσκοπικής εξέτασης τα συμβατά με Οξεία Προμυελοκυτταρική Λευχαιμία
 - Την εργαστηριακή εικόνα ΔΕΠ
- ◎ Ο ασθενής εισάγεται άμεσα στην Αιματολογική κλινική
 - υποστηρίζεται με παράγωγα πλάσματος για την αντιμετώπιση της ΔΕΠ
 - Άμεση (εντός ωρών) έναρξη χημειοθεραπείας με ρετινοϊκό οξύ (ATRA 80mg)

ΕΚΘΕΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

- ❖ 80% παθολογικά προμυελοκύτταρα
- Με νεφροειδή πυρήνα
- Διπύρνηνα
- Με γέφυρα χρωματίνης
- Με φτερά αγγέλου
- Με ραβδία Auer
- Λίγα Faggot cells

ΕΙΚΟΝΑ
M3v



PER στο αίμα: 100% (+)

**με πρότυπο
προμυελοκυττάρου**

- ⦿ Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε με την κυτταρομετρία ροής
- ⦿ Εσάλη και καρυότυπος : 46,XY,(t15;17)(q24;q21) που ανέδειξε την κυτταρογενετική ανωμαλία της M3
- ⦿ Ανεύρεση γονιδίου PML-RARA με μοριακό έλεγχο

ΠΟΡΕΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Υποστηρίχθηκε με παράγωγα πλάσματος, αίματος και αιμοπεταλίων
- Έλαβε ΧΜΘ
 - Σχήμα εφόδου
 - Σχήμα συντήρησης
- και έκτοτε παρακολουθείται ανά τακτά χρονικά διαστήματα με γενική αίματος και μυελόγραμμα για τυχόν υποτροπή
- Το τελευταίο έτος βρίσκεται σε ύφεση

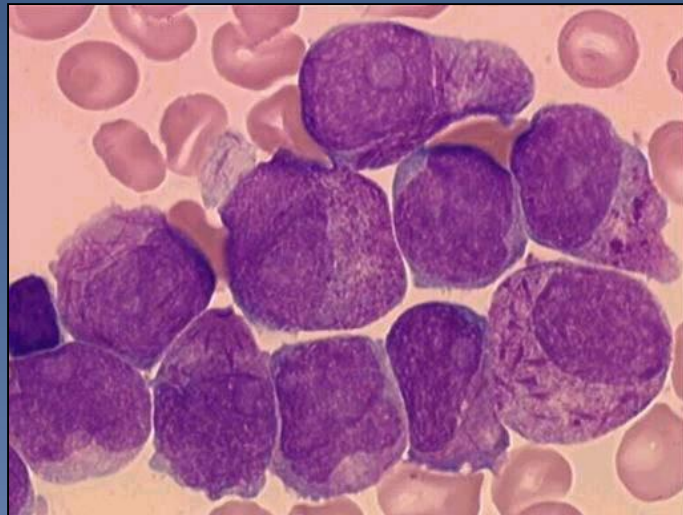
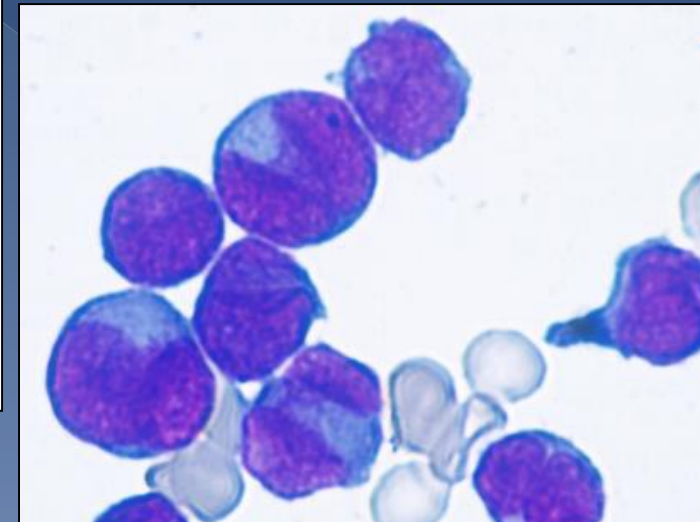
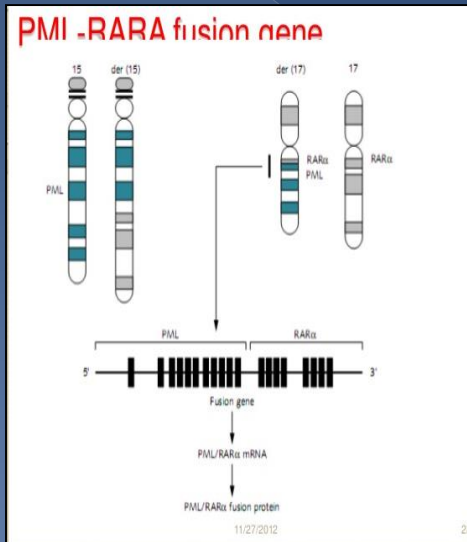
ΟΜΛ NOS (not otherwise specified)

Οξεία προμυελοκυτταρική Λ (M3) t(15;17) PML-RARA

- Λίγοι βλάστες.
- Πολλά παθολογικά **Προμυελοκύτταρα** με αυξημένη αδρή κοκκίωση.
- Συχνοί **δίλοβοι ή νεφροειδείς πυρήνες**.
- Άφθονα ραβδία Auer
- Συσσωματώματα από ραβδία Auer (faggot cells).
- **Συχνά ΔΕΠ !!!!!!!!!!!!!!!**
- Per (+++)

Η υποκοκκιώδης παραλλαγή:
(Variant): Πολύ αυξημένος
αρ. λευκών

- Προμυελοκύτταρα με λοβωμένο, σχεδόν εγκεφαλοειδή πυρήνα
- «δίκην φτερών αγγέλου»
- πολύ αραιά κοκκία



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ 3

- Άνδρας ηλικίας 24 ετών με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό
- Προσήλθε στα ΤΕΠ για διερεύνηση: **αναιμίας, ουδετεροπενίας και απόλυτης λεμφοκυττάρωσης**
 - Τυχαίο εύρημα σε Τμήμα Αιμοδοσίας (όπου είχε προσέλθει ως εθελοντής αιμοδότης)
- Ανέφερε **νυχτερινές εφιδρώσεις από 6μήνου**

Κλινική Εξέταση

- Επισκοπικά παρουσία ωχρότητας
- Απουσία ψηλαφητών πρόσθιων και οπίσθιων τραχηλικών λεμφαδένων
- Απουσία περιφερικής λεμφαδενοπάθειας
- **Ηπατοσπληνομεγαλία**
- Κφ αναπνευστικό ψιθύρισμα
- ΑΠ : 122/78 mmHg
- Σφύξεις: 90/min
- Αναπνοές 60/min
- SpO₂:99%

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

- Ht: 24,2%
- Hb: 8,2 g/dl
- RBC: $2,42 \times 10^6$
- MCV: 100,3 fl
- MCH: 34,0 pg
- RDW: 19,5 fl
- WBC: $11,00 \times 10^3/\mu\text{L}$
- PLTs: $187 \times 10^3/\text{MI}$
- ΔΕΚ: 2.86%

ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΥ ΑΝΑΛΥΤΗ:

- Ουδετερόφιλα: 3,4%
- Λεμφοκύτταρα: 93,2%
- Μονοκύτταρα: 3,2%

ΑΠΟΛΥΤΟΙ ΑΡΙΘΜΟΙ:

- NEU: $0.40 \times 10^3/\mu\text{L}$
- LYM: $10.30 \times 10^3/\mu\text{L}$
- MON: $0.40 \times 10^3/\mu\text{L}$

ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ

ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΑ : 4%

ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ: 94%

ΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΑ: 2%

ΕΡΥΘΡΑ ΣΕΙΡΑ

- Ανισοκυττάρωση
- Μακροκυττάρωση
- Πολυχρωματοφιλία

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΛΕΥΚΗ ΣΕΙΡΑ

- Βαριά ουδετεροπενία
- Απόλυτη λεμφοκυττάρωση
- Αρκετά τύπου LGL
- Λίγα με υποψία λαχνών

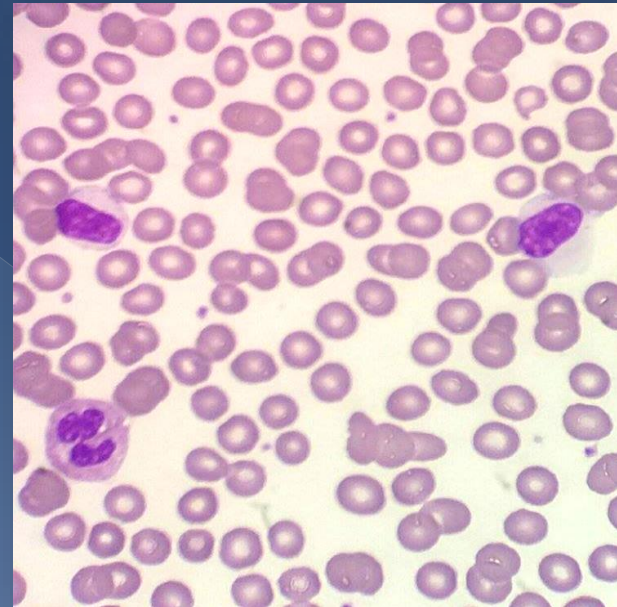
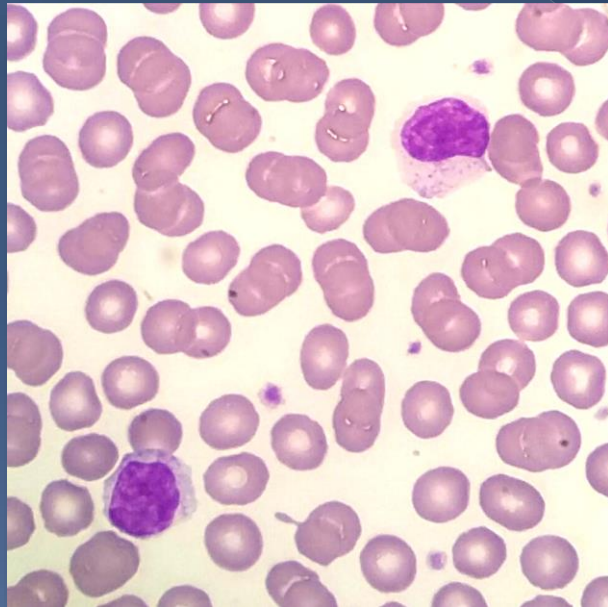
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

- Ο αριθμός των αιμοπεταλίων εντός των τιμών αναφοράς

ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ



ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

PT:14,9 sec

INR:1,25

APTT:44,33 sec

FIB:183,63 mg/dl

DD:0,3 mg/L

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

AST:31 IU/l

ALT:23 IU/l

LDH: 536 IU/l

ALP: 69 IU/l

γ- GT: 34 IU/l

Ολική χολερυθρίνη:1,8 mg/dl

Άμεση χολερυθρίνη:0,5 mg/dl

Απποσφαιρίνη: <8

B2μικροσφαιρίνη: 6,36 mg/dl

Λοιπός κφ

ΕΠΙΚΤΗΤΑ ΑΙΤΙΑ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ

● Λοιμώξεις

- Βακτηριακές: βρουκέλλα, ρικέτσια και μυκοβακτηρίδια
- Ιογενείς: ανεμευλογιά, ιλαρά, ερυθρά, γρίπη, ηπατίτιδα, EBV, και HIV
- Σήψη από οποιοδήποτε παθογόνο (κακή πρόγνωση)

● Κακοήθειες

- AL
- MDS
- LGLL
- MM
- lymphoma

- **Φάρμακα:** Αντιβιοτικά, αντιμυκητιασικά, αντιφλεγμονώδη, αντιθυροειδικά, ψυχιατρικά, αντιεπιληπτικά, καρδιαγγειακά, διουρητικά (ήπια ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυτταραιμία)

- **Αυτοάνοσα:** πρωτοπαθή, δευτεροπαθή (ΡΑ, ΣΕΛ), Σ. Felty

- **Διατροφικά αίτια:** έλλειψη
 - Β12
 - φυλλικού
 - χαλκού

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

CT ΘΩΡΑΚΟΣ, ΑΝΩ- ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΙΑΣ

- LNs υπογνάθιων και ανώτερων σφαγιτιδικών τριγώνων δ~1 εκ
- Ατελώς υποστραφής θύμος αδέννας
- Ήπια επίταση διάμεσου δικτύου
- **Ηπατοσπληνομεγαλία (ήπαρ~21cm, σπλήν~19,5 cm)**
- Υπόπυκνη αλλοίωση 1,2 cm στο σπλήνα

US ΑΝΩ ΚΟΙΛΙΑΣ

- Ήπαρ ομοιογενές αυξημένων διαστάσεων (επιμήκης διάμετρος δεξιού λοβού: 21.5 cm, χωρίς διεύρυνση ενδοηπατικών χολαγγείων
- **Σπλήνας αυξημένων διαστάσεων (επιμήκης διάμετρος 18,5 cm) και φυσιολογικής ηχωδομής**
- Χοληδόχος κύστη, πάγκρεας, αριστερός και δεξιός νεφρός κφ

ΛΟΙΠΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Πλήρης ιολογικός έλεγχος για ηπατίτιδες και HIV: αρνητικός
- Έλεγχος για CMV, EBV (PCR): αρνητικός
- Έλεγχος G-6-PD: απουσία έλλειψης
- Αναζήτηση κλώνου παροξυσμικής νυχτερινής αιμοσφαιρινουρίας (PNH) κυτταρομετρία: αρνητικό
- Αναζήτηση αυτοαντισωμάτων (ANA, APCA, ASMA, ACA IgM, ACA IgG, B2GPI IgM+IgG: κφ
- Ανοσοηλεκτροφόρηση: κφ

ΜΥΕΛΟΓΡΑΜΜΑ

Κλινικές Πληροφορίες :24 ετών, ηπατοσπληνομεγαλία, λεμφοκυττάρωση, ουδετεροπενία βαρεία. Δυσκολία αναρρόφησης μυελού

Στοιχεία εργαστηριακού ελέγχου: Hct:24,2% Hb:8,2g/dl
WBC:11.000/μl PLTs:187.000/μl

Επίχρισμα περιφερικού αίματος:Π 4% Λ94% Μ2%. Αρκετά LGL και λίγα με υποψία λαχνών

ΕΚΘΕΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Παρασκευάσματα / Κυτταροβρίθεια :από αναρρόφηση φτωχά. Τα κυλίσματα έχουν μυελό, αλλά τα κύτταρα είναι πιεσμένα και λίγο παραμορφωμένα. Μετρήθηκαν 500 κύτταρα

Ερυθρά σειρά :λίγο μειωμένη(12%) και φυσιολογικά ωριμάζουσα

Κοκκιώδης σειρά :αποτελεί το 43% των επιμορφών και ωριμάζει. Βλάστες 2%

Λεμφοκυτταρικός πληθυσμός :διήθηση περίπου **40-45%** από μικρού και μεσαίου μεγέθους λεμφοκύτταρα. Δεν αναγνωρίζονται κοκκία στα λεμφοκύτταρα ,πιθανά λόγω παραμορφωμένου υλικού

Μεγακαρουκύτταρα :υπάρχουν λίγα

Πλασματοκύτταρα :1%

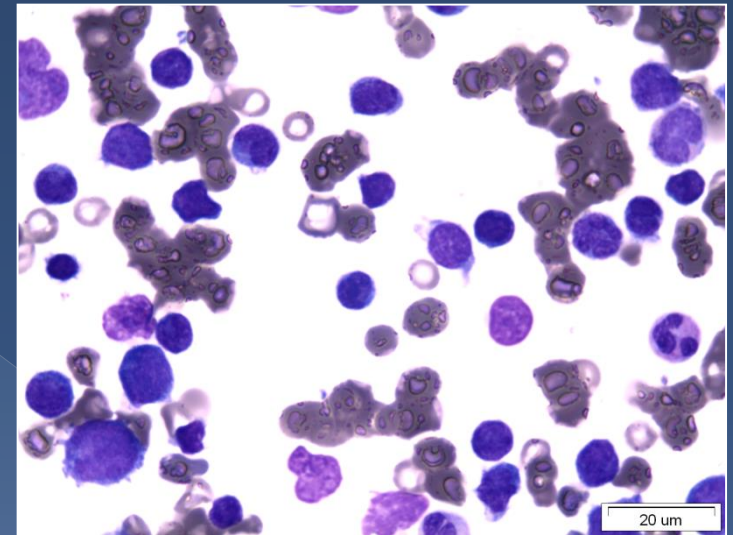
Κύτταρα Δικτύου :κ.φ.

Παθολογικά / Ξένα κύτταρα :όχι

Σχέση κοκκιώδους / ερυθράς σειράς :3,6

Σίδηρος :ακατάλληλο υλικό

Συμπέρασμα :μυελόγραμμα συμβατό με λεμφοϋπερπλαστικό νόσημα.Συνεκτίμηση με τα υπόλοιπα στοιχεία για ταξινόμηση.



ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑ ΡΟΗΣ- ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ "ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ"
ΑΝΟΣΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑΣ
Τηλ. 210-7470467

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ.....
ΗΛΙΚΙΑ.....
ΙΑΤΡΟΣ.....
ΗΜ/ΝΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ.....
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ.....Λεμφοκύτταρωση και ηπατοσπληνική διόγκωση

Αίμα	%	Απόλυτοι αριθμοί	Φυσ. Τιμές
Αριθμός Λευκών		10400	3900-10200/κκχ
Λεμφοκύτταρα (% επί Λευκών)	95.1	9888	1000-3500/κκχ
Μονοκύτταρα (% επί Λευκών)	1.3	1352	150-600/κκχ
Θυδετερόφιλα (% επί Λευκών)	1.8	187	1800-7000/κκχ
Ηωσινόφιλα (% επί Λευκών)	0.2	16	10-600/κκχ
T3 Λεμφο- (% επί Λευκών)	7.2	750	1000-2500/κκχ
T4 Λεμφο- (% επί των T3)	51.5	386	500-1500/κκχ
T8 Λεμφο- (% επί των T3)	45.0	337	250-1000/κκχ
Δείκτης T4/T8	1.1		1.2-2.6
B Λεμφο- (% επί Λευκών)	0.8	83	100-500/κκχ
NK Λεμφο- ΟΛΙΚΑ (% επί Λευκών)	85.7	8910	80-350/κκχ
T3 Λεμφο- με NK δείκτης (% επί T3)	22.0	169	15-350/κκχ
Βασεόφιλα	0.2	16	20/85/κκχ
Ειδικές μετρήσεις			
TCRγδ (% επί T3)	1.7	13	2-250/κκχ
T4 CD8dim (% επί T3)	1.1	8	0-2%
T8 CD4dim (% επί T3)	0.2	1	0-2%
Μονοκύτταρα CD16+ (% επί Λευκών)	2.0	213	0-70/κκχ
T8 CD57+ (%T8)	8.1	28	50-338/κκχ
T4 CD57+ (%T4)	2.0	8	16-329/κκχ
NK CD57+ (%NK)	15.0	184	24-312/κκχ
CD4-CD8- (% επί T3)	2.3	22	<10%
NK1 CD16+ CD56+ (% επί των NK)	99.8	8786	
NK2 CD56bright (% επί των NK)	0.2	15	
T4 CD16 (%T4)	1.0	4	16-269/κκχ
T4 CD56 (%T4)	0.8	3	17-174/κκχ
T8 CD16 (%T8)	3.2	11	9-267/κκχ
T8 CD56 (%T8)	3.2	11	0-125/κκχ
Πρόδρομα κοκκιδώδης	0.2	26	<1%

Σχόλια

Σημαντική αύξηση ώριμων λεμφοκυττάρων τα οποία έχουν φαινότυπο NK λεμφοκυττάρων με απουσία επιφανειακού και κυτταροπλασματικού CD3 με έκφραση CD16 και CD94. Είναι CD2+, CD8+ και CD5, CD7, CD4, CD56 αρνητικά. Μικρή έκφραση DR και CD57. Τα T3 λεμφοκύτταρα είναι μειωμένα και ειδικότερα τα T4, ενώ ο λόγος T4/T8 είναι ελαττωμένος. Τα T4 και T8 δεν υπερεκφράζουν NK δείκτες CD16, 56, 57. Τα B λεμφοκύτταρα είναι μειωμένα. Τα γδ λεμφοκύτταρα είναι στα κάτω φυσιολογικά όρια. Τα θυδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα είναι πάρα πολύ μειωμένα <200/κκχ. Τα ηωσινόφιλα είναι στα κατώτερα όρια. Τα μονοκύτταρα βρίσκονται μέσα στις τιμές αναφοράς και εμφανίζουν υπερέκφραση CD16. Παρατηρείται μακροκυτταρική αναιμία ενώ τα αιμοπετάλια είναι φυσιολογικά. *Συμπερασματικά* παρατηρείται εκσεσημασμένη NK λεμφοκύτταρωση, αναιμία και βαριά ουδετεροπενία. Τα NK εκφράζουν KIR υποδοχέα CD94 και το πιθανότερο έχουνκυτταροτοξική δράση στην ερυθρά και ουδετεροφιλική σειρά. Εικόνα NK LGL.

- Ποσοστό **λεμφοκυττάρων** επί των Λευκών **95,1%**, 9.888/κκχ
- Σημαντική αύξηση ώριμων **NK λεμφοκυττάρων CD3-, CD16+, CD94+, CD2+, CD8+, CD5-, CD7-, CD4-, CD56+ (85,7% επί των λευκών)**
- Φυσιολογικοί πληθυσμοί T8, T4
- Θυδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα πάρα πολύ μειωμένα (1,8%, #187/μL)
- Μακροκυτταρική αναιμία

**ΕΙΚΟΝΑ NK
ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗΣ
ΑΝΑΙΜΙΑ
ΒΑΡΙΑ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ.**

ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑ ΡΟΗΣ – ΜΥΕΛΙΚΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ "ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ"
 ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ
 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑΣ
 Τηλ. 210-7470467

ΟΝΟΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ
 ΙΑΤΡΟΣ-ΚΛΙΝΙΚΗ
 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ
 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ-ΣΧΟΛΙΑ

Λεμφοκυττάρωση, βαριά ουδετεροπενία και
 απτασπλανευαλία

Μυελικό Εναιώρημα	συντελεστής πρόσμιξης	1.23		<2.5
	%	L	H	τιμές αναφ. (%)
Ερυθροβλάστες	7.7			5-15
Βασεόφιλοι και προερυθροβλάστες (% ερυθροβλ)	68.1		H	10-30
ένταση CD71 ερυθροβλαστών (channel)	329			>120
άωρα ΔΕΚ CD71bright (% επί των ερυθρών)	8.8		H	0.5-1.5
Μεγακαρουκύτταρα	0.00	L		0.02-0.1
υπερπλοειδία μεγακαρουκυττάρων	0.0	L		>4
Κοκκιώδης (ουδετερόφιλα)	32.6	L		50-80
Πρόδρομα ουδετεροφίλων	2.4	L		15-35
Πολυμορφοπύρηνα ουδετερόφιλα	11.4			5-30
Ηωσινόφιλα	0.71			0.1-3.0
Βασεόφιλα	0.11			0.01-0.3
Μονοκύτταρα κλασικά	1.40			0.5-5
Μειωμένα μονοκύτταρα CD16	0.01			0.5
Λεμφοκύτταρα	55.7		H	5-30
σειρά Tc λεμφοκύτταρα	17.2			5-20
σειρά B λεμφοκύτταρα	0.4			0.5-3.5
NK λεμφοκύτταρα	38.1		H	0.01-2.5
Πλασμακύτταρα(ολική)	0.14			0.02-0.5
Πλασμαβλάστες	0.09			<0.3
Λόγος κ/λ ωρίμων B	1.31			0.5<κ/λ<3.0
Κυτταροπλασματικές κ/λ	1.46			0.5<κ/λ<3.0
Προβαθμίδες B σειράς (αιματογόνια)	0.02	L		0.1-2.5
Ειδικές μετρήσεις				
Στελεχιαία	0.29			0.2-1.2
Μυελογόνια	0.67			0.5-2.5
Βλαστικό παράθυρο	0.96			0.5-3.5

Σχόλια

Αποδεκτή αιματηρή πρόσμιξη. Ερυθροβλαστικό στοιχείο σε κανονική αναλογία με έντονη δεξιά στροφή, αυξημένους προερυθροβλάστες και αυξημένα νεαρά ΔΕΚ. Δεν ανιχνεύονται μεγακαρουκύτταρα στο δείγμα. Μειωμένη κοκκιώδης σειρά με χαμηλές προβαθμίδες. Μονοκύτταρα κφ με έκφραση CD16. Μεγάλη αύξηση λεμφοκυττάρων και ειδικά NK λεμφοκυττάρων σε ποσοστό 38%. Μειωμένα B λεμφοκύτταρα και αιματογόνια. Πολυκλωνικά πλασματόκυτταρα. CD34+ stem στα κάτω φυσιολογικά όρια. Εικόνα NK λεμφοκυττάρωσης (NK-LGL) με μη αποδοτική ερυθροποίηση και κοκκιοποίηση, πιθανόν λόγω κυτταροτοξικής δράσης μέσω KIR υποδοχέων.

- Μεγάλη αύξηση λεμφοκυττάρων (55,7%) και ειδικά NK λεμφοκυττάρων (38%)
- Μειωμένη κοκκιώδης με χαμηλές προβαθμίδες
- Κανονική αναλογία ερυθροβλαστικού στοιχείου με δεξιά στροφή, αυξημένους προερυθροβλάστες και αυξημένα νεαρά ΔΕΚ

Εικόνα NK λεμφοκυττάρωσης (NK-LGL) με μη αποδοτική ερυθροποίηση και κοκκιοποίηση

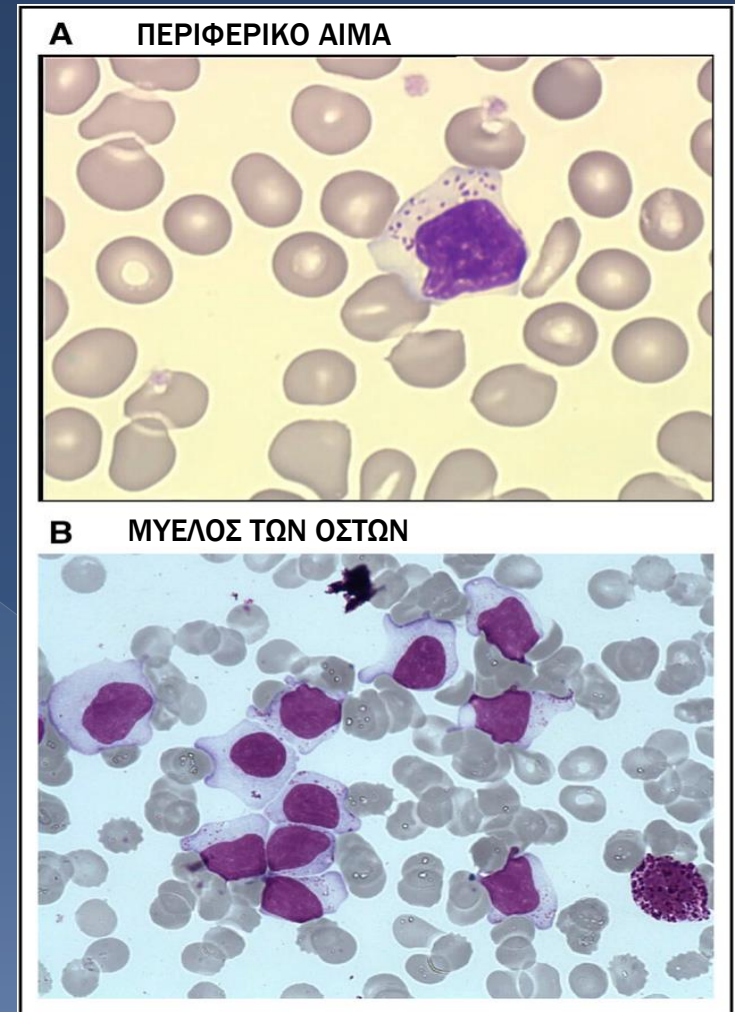
Επιβεβαίωση της διήθησης από NK Λεμφοκύτταρα και με O.M.B

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

Έλαβε θεραπεία με κυκλοφωσφαμίδη per os και G-CSF με πολύ καλή ανταπόκριση στη θεραπεία την οποία διατηρεί έως σήμερα

LGL ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (LGLL)

- Διακρίνεται σε T LGLL, NK Aggressive L, **Χρόνια NK Λεμφοκυττάρωση (WHO 2016)**
- Η τελευταία χαρακτηρίζεται από επίμονη >6μήνες ↑ των NK στο περιφερικό αίμα >2.000/κκχ (χρόνια κλινική πορεία)
- Πολλές φορές **ασυμπτωματική**
- Εργαστηριακά: **αναιμία, ουδετεροπενία**
- Κλινικά: **ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία**, σπανιότερα λεμφαδενοπάθεια, επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις, συνύπαρξη αυτοάνοσων νοσημάτων (P.A.)
- Ο **ανοσοφαινότυπος** θα τη διαχωρίσει από τις καλοήθειες LGL λεμφοκυτταρώσεις



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- ❖ Η σωστή αξιολόγηση της γενικής αίματος και η μικροσκοπική εξέταση του επιχρίσματος του περιφερικού αίματος αποτελούν πολύτιμα όπλα στη διαγνωστική πολλών νοσημάτων
- ❖ Η άμεση αναγνώριση επικίνδυνων για τη ζωή καταστάσεων από τον εργαστηριακό ιατρό μπορεί να αποβεί σωτήρια

WHAT ARE YOU
LOOKING AT?



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ

Γολυο